

分子軌道計算を用いた反応解析

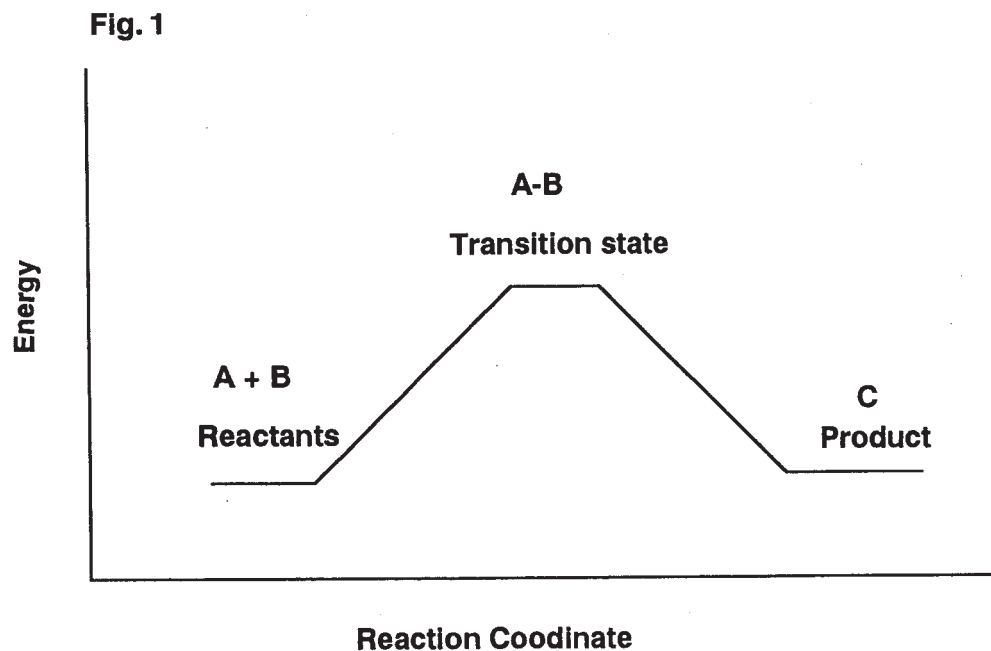
第2技術室化学計測技術班 森田 俊夫¹⁾

1 緒言

有機化学の分野において有機化合物の安定性・反応性を解釈したり、機能性材料（医薬品、色素など）を見出したり、さらには既知化合物からの種々のデータを検索するなど、分子設計を支援する化学計算、データベースの利用が高まっている。

1995年度技術報告集では¹⁾、既設の分子設計支援システム（CAChe²⁾）に分子軌道計算ソフト（MOPAC³⁾）と有機分子の吸収スペクトルや周波数依存超分極率の計算を目的としたプログラム（MOS-F⁴⁾）を入手し拡張した。さらに、前回の報告集では分子軌道計算を用いて有機合成反応での中間体である π 錯体の安定性を計算し、生成物分布の解釈を行った。⁵⁾

一方、芳香族求電子置換反応が進行する際、反応座標は基質と反応試薬が接近し遷移状態（Transition state = TS）を経て中間体又は生成物へと進行する。この座標系でTSを見つけたことは、中間体又は生成物を議論する際、必要なことになる。（図1）



今回の報告集では分子軌道計算を用いて、TSを探索し生成物分布の解釈を行った。反

応の対象はアセトフェノンのニトロ化反応であり、分子軌道計算から得られた結果を比較し反応機構の解釈に利用した。

2 TSの探索

2・1 TSの探索 方法

アセトフェノンのニトロ化反応ではアセトフェノンとニトロニウムカチオンが接近しσ錯体の中間体を生成し、ついで脱プロトン化が起こり生成物を与える。(スキーム1)

Scheme 1

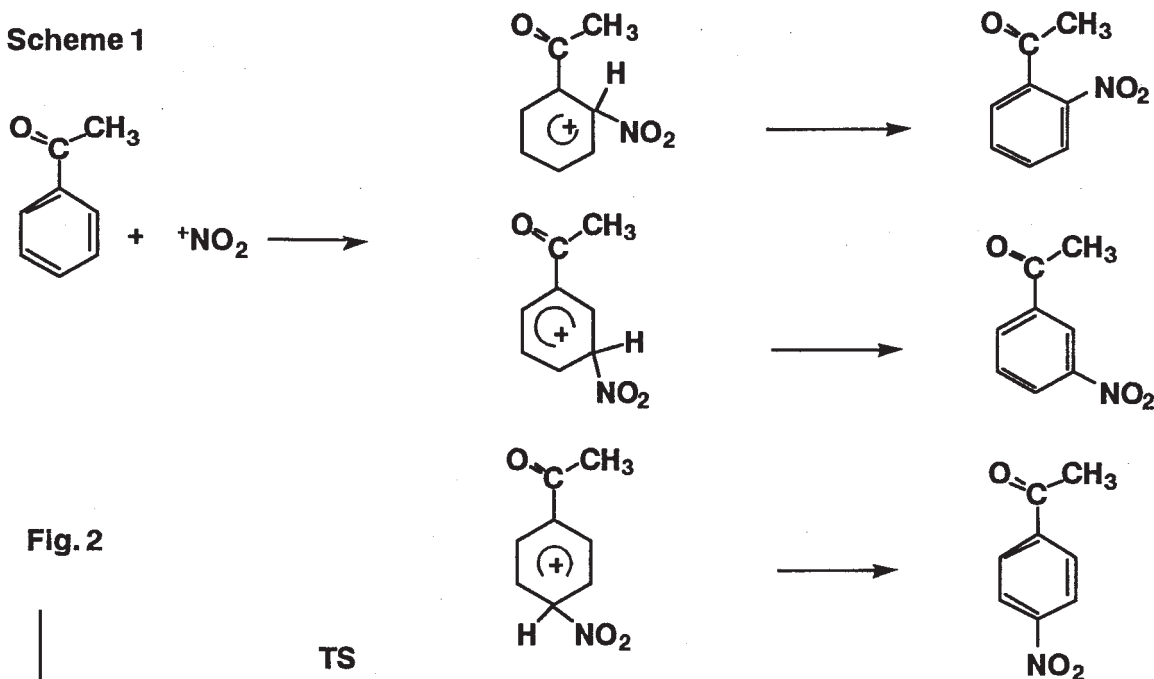
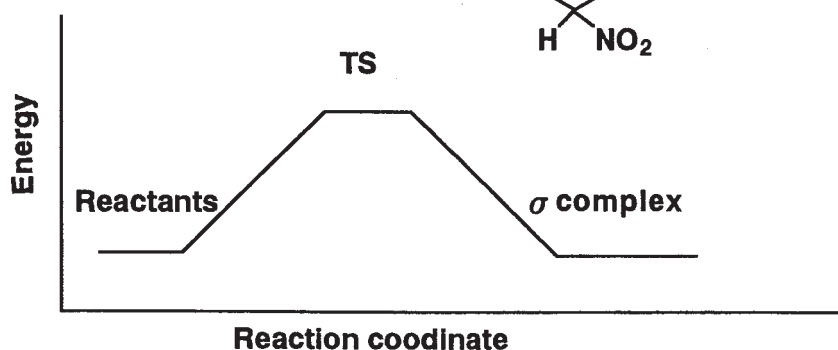


Fig. 2



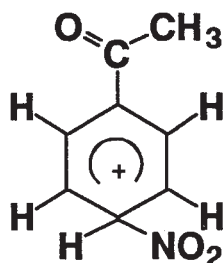
ここで、ニトロニウムカチオンの攻撃位置は三種類考えられ、それぞれのσ錯体の生成過程でTSが明らかになれば、実験で示された生成物分布と比較し解釈に利用できる。(図2)

2・2 TSの探索 手順

工学部生物化学工学科に設置されているCACheシステムを用いてTSを探索する。例として、アセトフェノンのパラ位にニトロニウムカチオンが攻撃し、TSを経て生成系を得る反応座標を想定する。

まづ最初に、図3に示す様な生成系の物質と考えられるσ錯体の構造を作成し、半経験的分子軌道法(MOPAC)を用いPM3法で最適化を行う。計算結果から芳香環上の炭素原子とニトロニウムカチオンの窒素原子の距離が1.65 Åとなった。

Fig. 3



C-N distance 1.65 Å

次に、生成系から反応座標を逆にたどりおよそのTSを見つけだすには炭素原子と窒素原子の距離を変化させ、エネルギーの最も高くなる距離を探す。表1に示す様に、1.4から2.3 Åまで変化させると2.1 Åに(1.4 Åは1.65 Åの最適化された距離より短くなると結合している原子どうしで反発が起こり、エネルギーが高くなるので除外する)極大値があることが分かった。

Table 1

C-N distance (Å)	Heat of formation (Kcal/mol)
1.4	205.33
1.5	194.95
1.6	191.62
1.7	191.72
1.8	193.43
1.9	195.65
2	197.24
2.1	198.14
2.2	197.98
2.3	196.91

この極大値をとる構造を基にしてTS(コマンドはTS)の計算を行う。計算で得られたTSの構造が真のTSかどうかは振動解析(コマンドはFORCE, LET)を行う必要がある。真のTSであれば虚の振動数が一つしか存在しないし、そのベクトルは反応座標の方向を向いている。この構造での振動解析では表2に示す様に一つしか存在していない。(得られたTSの構造が真のTSでない時は表3のように虚の振動数が二つ存在する。)

Table 2

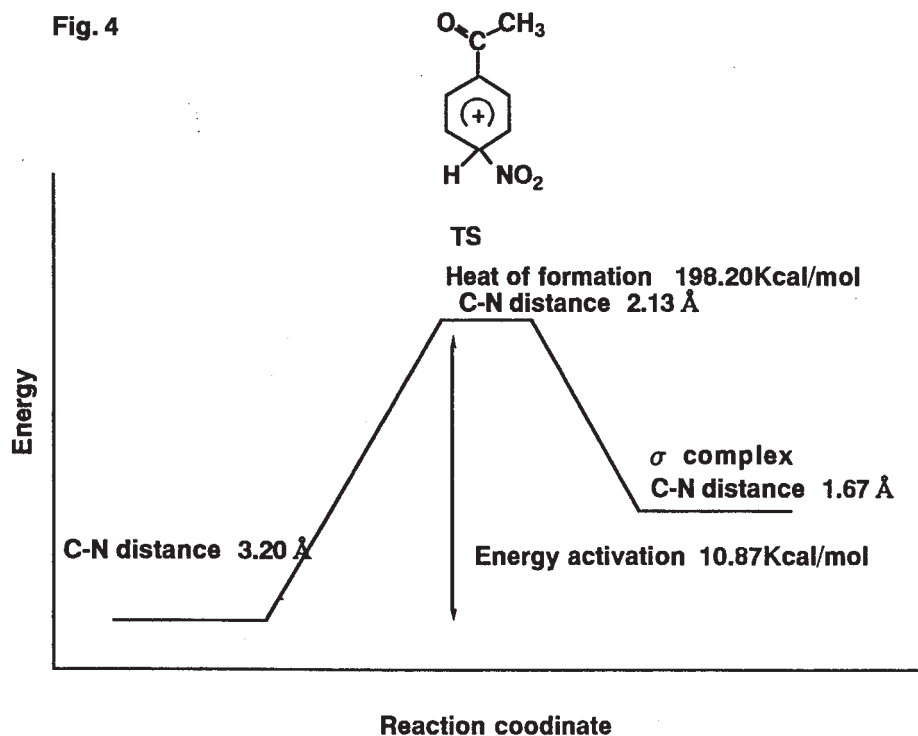
ROOT NO.	1	2	3	4	5	6
	-397.69363	9.82112	18.12483	48.85366	81.21998	128.616
1	.01291	-.01135	.01059	.01670	-.00282	-.00423
2	-.00930	-.00098	.02549	-.03114	.00289	.01101
3	.01408	.02501	-.02623	.04486	-.00455	.08055
4	.00236	-.01131	.01069	.01639	-.00308	-.00440
5	-.00416	-.00734	.00512	-.03028	-.00233	.01087

Table 3

ROOT NO.	1	2	3	4	5	6
	-432.69943	-11.67150	30.31687	46.60288	49.05037	126.714
1	.01140	-.01233	.00189	-.01757	.00119	-.00404
2	-.00865	-.01420	.02570	.02793	-.00730	.00608
3	.01819	.03460	-.01750	-.04227	.00953	.07316
4	.00167	-.01236	.00132	-.01714	.00134	-.00363
5	-.00272	-.00695	.00246	.02938	-.00173	.01000

このことから真のTSが得られたことになる。そのベクトルはここでは省略する。

以上のようにTSを探索することができたが、実験事実を解釈する際、活性化エネルギーを考えなければならない。次にその方法を示す。



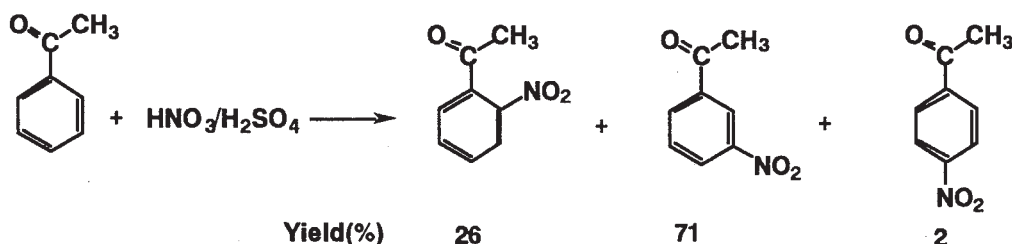
得られたTSの構造を用いて極限的反応座標計算（コマンドはIRC）を行う。TSから原系，TSから生成系へと二通り（IRC=1, IRC=-1）計算する。結果を図4に示す。活性化エネルギーは10.87kcal/molとなりアセトフェノンのパラ位にニトロニウムカチオンが接近し10.87kcal/molのエネルギーを得てTSを通り生成系へと反応が進むと計算から明らかになった。

以上のように手順を示したが，ここに示したアセトフェノンの場合，ニトロニウムカチオンの反応箇所がほかに二カ所（アセトフェノンのオルト位とメタ位）存在するのでそれぞれについて計算をする。

3 計算結果と実験事実との比較

アセトフェノンを硝酸・硫酸を用いて室温でニトロ化すると，スキーム2で示すように，メタニトロ体，オルトニトロ体，及びパラニトロ体がそれぞれ71, 26, 及び2%で生成した。⁶⁾

Scheme 2



この実験事実と計算で得られた結果と比較し，解釈を試みた。（表4）

Table 4

	Trantion state (kcal/mol)	Energy of activation (kcal/mol)
Ortho attack	194.18	-
Meta attack	197.11	12.05
Pra attack	198.21	10.87

アセトフェノンのオルト位へニトロニウムカチオンが攻撃したときの活性化エネルギーの計算は1時間計算させても収束しなかったので載せなかった。

実験ではメタ位にニトロニウムカチオンが攻撃したメタ体が71%と主生成物であるにもかかわらず，計算から得られた活性化エネルギーはメタ体よりもパラ体のほうが小さい値となり，パラ体の方が生成しやすいという結果となった。実験と計算結果が矛盾し

ており解釈には利用できなかった。

3 最後に

今回は芳香族求電子置換反応を例にして σ 錯体を生成する過程のTSの探索を試みた。

一連の計算は18回でこれらの結果が得られるが、最初に想定する三次元での生成系構造から真のTSが得られない場合があり、実際は36回計算を行った。さらに、計算に使用する入力データのコマンドは手入力で行った。本来のCACHeシステムは構造を作成すると、画面上に表示されているコマンドを選択することによって自動的に計算をはじめさらには、詳しい情報を画面上に表示する。

今回の報告内容は日常研修で行ったものであり、費用は日常研修費をあてました。費用措置をしていただきました関係各位に厚くお礼申し上げます。また、派遣先（有機合成研究室）の畠中 稔教授、高橋一朗助教授並びに松本一嗣助手に日常研修の機会を頂きお礼申し上げます。

参考文献等

*) e-mail morita@acbio.fukui-u.ac.jp.

1) 森田 俊夫, 福井大学技術部技術報告集, pp29 (1995年度)

2) CACHe, Sony / Tektronix.

3) MOPAC Ver.6, J.J.P.Stewart; Revised as Ver.6.03 by Y.Inoue, Green Cross, JCPE, P044.

4) MOS-F Ver.1, 松浦 東, JCPE, P078.

5) 森田 俊夫, 福井大学技術部技術報告集, pp27 (1996年度)

6) K. Schofield, "Aromatic Nitration", Cambridge University Press, London(1980) p. 291.